Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin
Direktor: Prof. Dr. Lippmann

Beitrag zur Frage der Agranulocytose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Vorgelegt von

Achilles Stocké

aus Beveren-Waes

Tag der Promotion: 24. Jan. 1930

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Friedrich

Referent: Prof. Dr. Lippmann

Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann

Beitrag
zur Frage der Agranulozytose

Von

Achilles Stocké

Aus der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. LIPPMANN.)

Beitrag zur Frage der Agranulozytose.

Von

Achilles Stocké.

zur Zeit auf der inn. Abteilung des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin, Dirig. Arzt: Dr. Ernst W. BAADER.

Zur Prüfung der Frage, ob die „Agranulozytose" als eine selbständige Krankheit oder als eine besondere Erscheinungsform einer Infektion septischen Charakters aufzufassen ist, habe sich sämtliche mir aus der Literatur zugängliche Agranulozytosefälle, einschließlich der zwei eigenen Fälle, von diesem Gesichtspunkte aus untersucht, und möchte über das Ergebnis im Folgenden berichten. Es gelang mir, in der ausländischen und deutschen Literatur eingehende Angaben über 86 Fälle aufzufinden, so daß ich im ganzen über 88 Fälle berichten kann, was bei einer so seltenen Krankheit wie die Agranulozytose immerhin eine weitgehende Übersicht ermöglicht. Es ist mir natürlich bei diesem reichlichen Material nicht möglich, jeden Fall mit allen seinen Eigenheiten anzugeben, so daß ich mich damit begnügen muß, eine kurze Aufstellung der verwerteten Fälle und ihrer Autoren am Ende der Arbeit folgen zu lassen.

Das Bild der Agranulozytose wird von W. SCHULTZ, der sie im Jahre 1922 zuerst beschrieb, folgendermaßen charakterisiert:

Beginn meist plötzlich mit hohem Fieber und schwerem allgemeinen Krankheitsgefühl. Ulzerative und gangränöse Prozesse an den Rachenteilen, besonders an den Tonsillen, aber auch an Zunge, Zahnfleisch und an anderen Schleimhäuten, wie Darmtraktus und Genitalien. Keine allgemeine hämorrhagische Diathese. Teilweise Milz- und Lebervergrößerung, stets Ikterus. Das Hauptmerkmal besteht in der hochgradigen Verminderung der Gesamtleukozytenzahl, meist bis auf einige Hundert Leukozyten, wobei vor allem die polynukleären Neutrophilen und Eosinophilen bis auf Null herabgesetzt sein können. Daneben sind die lymphoiden Elemente in ihrer Gesamtzahl vermindert, aber prozentual vermehrt, und zwar in erster Linie die Lymphozyten. Das rote Blutbild ist kaum verändert, Plättchen sind reichlich vorhanden. Dementsprechend ergibt der

mikroskopische Knochenmarksbefund eine hochgradige Reduktion der granulierten Elemente. Myeloblasten sind spärlich, Megakaryozyten dagegen genügend vorhanden. Auch in der Umgebung der Nekrosen sind fast nur lymphoide Zellen nachweisbar.

Das Leiden befällt Frauen häufiger als Männer und endet meist nach kurzem foudroyanten Verlauf tödlich. Von mehreren Autoren wurde anfangs angenommen, daß ausschließlich nur Frauen befallen werden.

Gegenüber anderen ähnlich verlaufenden Erkrankungen wird die Agranulozytose von SCHULTZ folgendermaßen abgegrenzt:

Bei den akut verlaufenden Zuständen von aplastischer Anämie pflegen sich eine hämorrhagische Diathese mit Herabsetzung der Plättchenzahl und eine bedeutende Blutarmut zu entwickeln, während bei der Agranulozytose eine isolierte Schädigung des weißen Blutbildes vorliegt. Etwa dasselbe gilt für die Fälle von atypischer akuter Leukämie mit aleukämischem oder subleukämischem Blutbild.

Ferner unterscheiden sie sich gegenüber septisch-infektiösen Erkrankungen mit Leukopenie durch das Fehlen eines eindeutigen bakteriologischen Befundes, gegenüber Giften (Thorium, Arsen, Benzol, Salvarsan) aus denselben Gründen.

Zunächst muß darauf hingewiesen werden, daß die Leukopenie mit besonders ausgeprägter Herabsetzung der granulierten weißen Blutelemente, die das Hauptmerkmal der „Agranulozytose" ist, eine auch bei anderen Krankheiten häufig vorkommende Erscheinung darstellt. Es kommen hier besonders die Blutkrankheiten und die Sepsis in Frage. Aber auch bei Schädigungen des hämatopoetischen Systems durch chemische Mittel sind derartige Zustände beobachtet worden. Wenn auch bei diesen Erkrankungen die fast isolierte Schädigung der Granulozyten meistens nicht so ausgeprägt ist wie bei der Agranulozytose, so sind doch eine Reihe von allmählichen Übergängen zur reinen Agranulozytose vorhanden, die eine nähere Untersuchung der Frage, ob die „Agranulozytose" ein selbständiges Krankheitsbild darstellt, rechtfertigen. Besonders die Untersuchungen von PAPPENHEIM und PLESCH mit Thorium X zeigten, daß im Knochenmark die granulierten Zellen zuerst zugrunde gingen und auch im Blute die Erythrozyten und Plättchen resistenter waren. Diese graduierte Einwirkung des Thoriums auf die verschiedenen Blutelemente steht nicht vereinzelt da, sondern es kann die Feststellung gemacht werden, daß bei einer allgemeinen Schädigung des hämatopoetischen Systems durch Blutgifte die Schädigung manchmal die Tendenz hat, wie es zum Beispiel auch beim Benzol der Fall ist, am meisten und zuerst die Granulozyten, dann die Lymphozyten und zuletzt Erythrozyten und Blutplättchen anzugreifen. Ich habe daher auch die Agranulozytenfälle auf das Vorhandensein einer solchen gesetzmäßig ver-

laufenden Schädigung der einzelnen Blutelemente untersucht, wobei es mir besonders darauf ankam, nachzuprüfen, ob neben der Herabsetzung der Leukozyten zuerst die Erytrozyten und dann zuletzt die Blutplättchen geschädigt werden.

Die erste Veröffentlichung über eine Veränderung der Blutzusammensetzung im Sinne der Agranulozytose stammt von Türk, der im Jahre 1907 bei einer infektionsartig verlaufenden Krankheit eine auffällige Verminderung der Granulozyten beobachtete; er nannte diese Erscheinung „lymphatische Reaktion". Nach ihm beobachteten Marchand und Stursberg ähnliche Fälle.

Die richtige Erkenntnis jedoch, daß hier nicht so sehr die sekundär durch das Fehlen von Granulozyten zugunsten der Lymphozyten entstandene prozentuale Verschiebung, sondern vielmehr die absolute Verminderung der Granulozyten das Wichtigste ist, hat erst Werner Schultz im Jahre 1922 genügend zur Geltung gebracht. Ihm gebührt das unbestreitbare Verdienst, diese Erscheinungen in einen einheitlichen Symptomenkomplex zusammengefaßt zu haben, dem er zuerst den Namen „Angina agranulocytotica" gab. Als sich später herausstellte, daß die Angina nicht unbedingt zum Komplex gehört, wurde der Name „Agranulozytose" gewählt. Schultz ging aber weiter und vertrat die Ansicht, daß die Agranulozytose eine völlig abgegrenzte und unabhängige Krankheit darstellt.

Die Ätiologie der Krankheit wird sehr verschieden beurteilt. Schultz sieht sie hauptsächlich im Defekt des Granulozytenapparates, der durch eine noch unbekannte Schädigung des Knochenmarks hervorgerufen wird. Andere glauben an eine Disposition oder primäre Hypoplasie des Granulozytenapparates. Friedemann hält sie für eine Erkrankung mit einem spezifischen Virus. Ebenso Elkeles, der eine primäre Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger annimmt, während die septischen Erscheinungen sekundärer Natur sein sollen und erst durch das Fehlen der Granulozyten als Abwehrmittel ermöglicht werden. Die Eintrittspforten der Erreger soll in den Tonsillen zu suchen sein, und die Schädigung der Leukozyten nicht peripher, sondern in ihrer Ursprungsstätte, dem Knochenmark, erfolgen.

Demgegenüber mehren sich die Stimmen, die die Agranulozytose als Sepsis auffassen und die Schädigung der Granulozyten durch die spezifische Einwirkung der septischen Toxine erklären. Durch das Fehlen der Granulozyten ist der Körper seiner Abwehrkräfte beraubt, die Infektion kann sich ungehemmt ausbreiten, wodurch der meist fouroyante Verlauf entsteht. Ein bestimmter Erreger wird nicht angenommen, vielmehr können die gewöhnlichen Sepsiserreger auch das Krankheitsbild der Agranulozytose hervorrufen. Für diese Annahme spricht der häufig positive bakteriologische Blutbefund; die

jeweils gefundenen Streptokokken, Staphylokokken oder Pneumokokken werden für die primären Erreger des Krankheitszustandes gehalten. Die Agranulozytose wird hier als Symptom einer Sepsis aufgefaßt, die aus unbekannten Gründen nicht den gewöhnlichen Verlauf nimmt, sondern bei der die Invasion des Organismus durch Keime derart massenhaft ist, daß von vornherein die Abwehrkräfte vernichtet werden. Die Toxine der vielleicht besonders virulenten Erreger lähmen das Knochenmark derart, daß es keine Abwehrleukozyten mehr hervorbringen kann, ja die Bildung von Leukozyten sogar fast völlig gehemmt wird.

Eine gewisse individuelle Disposition, die der Sepsis den Verlauf einer Agranulozytose gibt, wird häufig von den Anhängern der Sepsistheorie angenommen. Im Gegensatz zu der Theorie von SCHULTZ weisen sie darauf hin, daß die Agranulozytose häufig mit Anämie und hämorrhagischer Diathese einhergeht.

Daß im Verlauf der Agranulozytose sich meist das Bild einer Infektion septischen Charakters entwickelt, wird auch von der SCHULTZschen Schule nicht bestritten. Sie ist allerdings der Ansicht, diese septischen Erscheinungen seien sekundärer Natur und erst ermöglicht durch den Mangel an Abwehrkräften, der hervorgerufen wurde durch das Fehlen der Leukozyten, insbesondere der Granulozyten. Die ausgedehnte Nekrosen- und Geschwürsbildung und der manchmal positive bakteriologische Befund werden als sekundäre Veränderungen angesehen. Da meist sehr verschiedene Keime gefunden wurden, soll auch das Fehlen eines einheitlichen Erregers für die Annahme sprechen, daß es sich hier um banale Keime handelt, die erst nach Vernichtung der Abwehrkräfte die Möglichkeit zum schrankenlosen Wuchern bekommen haben.

Zur Untersuchung dieser Fragen ist es notwendig, festzustellen, wieviel Fälle von Agranulozytose bisher veröffentlicht wurden und wie sie verlaufen sind.

Ich erwähne hier zunächst drei eigene Fälle, von denen die beiden letzten reine Agranulozytosen sind im Sinne von SCHULTZ.

Der erste ist eine Sepsis mit lymphatischer Reaktion, der jedoch durch das völlige Fehlen von Granulozyten eine Art Übergang von der gewöhnlichen Sepsis zur Agranulozytose darstellt. Als solcher möge er hier erwähnt werden. Er wurde, wie auch der folgende Agranulozytosefall, im städtischen Krankenhaus im Friedrichshein zu Berlin auf der inneren Abteilung von Herrn Prof. LIPPMANN beobachtet.

Fall 1. Frl. J. A., 21 Jahre alt, aufgenommen am 29. 11. 1925; aus der Anamnese ist erwähnenswert, daß sie nach der 9 Jahre vorher vorgenommenen Entfernung der Rachenmandeln häufig an Rachenentzündungen gelitten hat. Am 2. 11. 1925 Auftreten einer Halsentzündung, eine Woche später Verschlim-

merung und starker Temperaturanstieg. Seit dem 25. 11. hat sich der Zustand plötzlich sehr verschlechtert.

Bei der Untersuchung fanden sich petechiale Blutungen an den Oberschenkeln und an der linken Brustdrüse, Pneumonische Herde in den Unterlappen beiderseits, ferner Lebervergrößerung. Starke Vergrößerung beider Mandeln, die mit blutigen Erosionen und eitrigen Belägen bedeckt sind. Konjunktivale Blutung am linken Auge.

Temp. 40,4°, Puls 130, weich, wenig gefüllt, Dyspnoe mittleren Grades. Schweres Krankheitsgefühl. Die Blutuntersuchung ergab: Erythrozyten 3 500 000, Hgb. 50%, Leukozyten 29 600. Im Ausstrich fanden sich zahlreiche, große, zum Teil schwach färbbare Zellen mit großem Kern. Granulozyten fehlen fast völlig.

Am folgenden Tage (30. 11.) verschlechtert sich der Allgemeinzustand sehr erheblich. Patientin war zeitweise etwas benommen. Temp. bis 38,8, Leukozyten 40 000, fast ausschließlich einkernige Elemente.

1. 12. Allgemeinzustand unverändert, Pat. klagt über starke Schmerzen in der Lebergegend. Leukozyten 34 000. Intravenöse Neosalvarsaninjektion 0,15 g ohne Erfolg. Blutaussaat: steril. Wa.R.

2. 12. Temp. 40,8°, röchelnde Atmung. Leukozyten 31 000, im Blutausstrich die gleichen Zellen wie vorher.

Exitus letalis.

Der Sektionsbefund ergab im wesentlichen: Starke parenchymatöse Degeneration beider Nieren, vereinzelte Bronchopneumonien im l. Unterlappen. Großer septischer Milztumor, Pulpa völlig verwaschen, graurot, ohne jegliche erkennbare Zeichnung. Fettige Degeneration der Leber. Mesenterialdrüsen und Inguinaldrüsen vergrößert, weich, von grauer Farbe. Lymphoides Knochenmark im r. Femur. Punktförmige Blutungen im Perikard, Magen, Nierenbecken und Douglas.

Mikroskopischer Befund: Inguinaldrüsen: Starke Durchsetzung mit großzelligem Material.

Mesenterialdrüsen: Verkalkt, nur noch spärliche Reste lymphatischen Gewebes. Sonst allerwärts Ersatz durch große einkernige Zellen.

Knochenmark: Massenhaft großzellige Anhäufungen ohne Granulierungen. Um kleine Arteriolen rundzellige lymphoide Ansammlungen.

Milz: Bis auf spärliche Malpighische Körperchen Substitution durch große Zellen.

Niere: Trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti mit zahlreichen Nekrosen.

Leber: Im periportalen Gewebe und in Kapillarien massenhaft große Zellen mit ungranuliertem Plasma in diffuser Häufung.

In Milz und Lymphknoten: Peroxydasereaktion negativ.

Bakterieller Befund post mortem:

1. Milz: Streptokokken.
2. Gallenblase: Streptokokken, Bacterium coli.
3. Knochenmark: Streptokokken, Staphylococcus aureus.

Es handelt sich in diesem Fall um eine Streptokokkensepsis mit lymphatischer Reaktion, bei der die granulierten Leukozyten fast völlig aus dem Blutbilde verschwunden waren. In den beiden letzten Tagen zeigte die Zahl der Leukozyten eine Neigung zum Sinken. Ob sich diese Tendenz jedoch im Verlauf noch weiter ausgewirkt hätte, konnte leider wegen des frühzeitig erfolgten Todes nicht mehr beobachtet werden.

Es sind mehrere ähnliche Fälle mit lymphatischer Reaktion, die sonst das Krankheitsbild der Agranulozytose zeigten, veröffentlicht worden:

Zadeck erwähnt einen Fall mit 17 100 Leukozyten, davon 22 % Neutrophile, und 4,9 Mill. Erythrozyten; Marchand einen weiteren Fall (V. M.) mit 14 000 Leukozyten, 10% Neutrophilen, 5 Mill. Erythrozyten. Diese beiden Fälle bilden einen gewissen Übergang zwischen dem oben erwähnten Falle von Streptokokkensepsis und der Agranulozytose. Beachtenswert ist in dieser Hinsicht der von Jagic und Schiffner beobachtete Fall von Agranulozytose (der letzte Fall in meiner Schlußaufstellung), der als Sepsis mit lymphatischer Reaktion (10 000 Leukozyten, 90 % Lymphozyten) anfing, um nachher mit 2400 Leukozyten und 74 % Lymphozyten ein agranulozytotisches Blutbild darzubieten.

Die beiden folgenden Fälle sind reine Agranulozytosen im Sinne von W. Schultz. Der erste wurde ebenfalls auf der Abteilung von Herrn Prof. Lippmann beobachtet.

Fall 2. L. Ch., Witwe, 72 Jahre, aufgenommen am 23. 4. 1928 und noch am selben Tage verstorben. Die Patientin wird somnolent eingeliefert. Anamnese kann nicht erhoben werden. Die Angehörigen sagen aus, daß sie am Tage vorher plötzlich mit Fieber, Schüttelfrost, Hals- und Gelenkschmerzen erkrankte, nachdem sie sich bereits längere Zeit vorher elend und matt gefühlt hatte.

Befund: 72jährige Frau in mäßigem Ernährungszustande. Starke Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Starke Zyanose und Dyspnose.

Hals- und Rachenorgane: Eitrig schmierige Beläge auf beiden Tonsillen. Rachen- und Gaumenbögen gerötet. Zunge stark grau-weiß belegt.

Lungen: Grenzen beiderseits gut verschieblich, überall bronchitische Geräusche. Über den Unterlappen zahlreiche klingende Rasselgeräusche.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, leise, Aktion stark beschleunigt, unregelmäßig. Puls klein, weich, schlecht gespannt.

Abdomen: Leber und Milz nicht tastbar.

Zentralnervensystem: o. B.

Im Blutbild fehlen myeloische Zellen vollkommen, ganz wenige Lymphozyten sind färbbar vorhanden. Die roten Zellen zeigen keine Veränderung. Temp. 38,9°.

Rachenabstrich: Kultur: Staphylokokken und Streptokokken. Blutkultur steril.

Verlauf: Nach ½ Stunde erhebliche Verschlechterung des Pulses und der Atmung. Nach einigen Stunden Exitus letalis. Kurz ante exitum wurde eine Knochenmarkbestrahlung versucht.

Epikrise: Eine 72jährige Patientin wird mit schwerer Tonsillitis in sehr schlechtem Zustande eingeliefert. Stirbt nach wenigen Stunden. Im Blutbild fehlen myeloische Zellen.

Diagnose: Nekrotisierende Angina, Agranulozytose, eitrige Bronchitis.

Sektion: Nekrotisierende Pharyngo-tonsillitis; Hyperämie, Ödem beider Lungen. Eitrige Bronchitis, mäßiges Randemphysem, fibrinöse Pleuritis links. Fettinfiltration mäßigen Grades des Myokards. Starke Atheromatose der Aorta. Rote Reaktion des Knochenmarks. Apfelgroße Zyste des Pankreasschwanzteiles.

Es handelt sich hier um eine typisch verlaufene foudroyante Agranulozytose im Sinne von W. Schultz. Beachtenswert ist, wie in vielen anderen Fällen, der unbestimmte schleichende Beginn: Das seit einiger Zeit bestehende Gefühl von Mattigkeit deutet darauf hin, daß bereits vor dem Auftreten der stürmischen Erscheinungen die eigentliche Grundkrankheit schon vorhanden war. Der auch für

Agranulozytose sehr schnelle tödliche Verlauf ist zum Teil auf das hohe Alter der Patientin zurückzuführen. Leider konnte kein genauer Befund der roten Blutkörperchen aufgenommen werden; das Fehlen von Formveränderungen spricht allerdings eher gegen eine stärkere Schädigung des erythropoetischen Apparates, die bei der Kürze der Krankheit auch nicht zu erwarten war.

Der dritte Fall kam auf der inneren Abteilung des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Berlin-Lichtenberg, Dirig. Arzt Dr. Baader, zur Beobachtung.

Fall 3. A. L., Wirtschafterin, 63 Jahre alt. Aus der Vorgeschichte ist zu erwähnen, daß Patientin seit der Pubertät oft unter Halsentzündungen zu leiden hatte, die mit Fieber, Kopfweh und großer Abgeschlagenheit einhergingen. Sie bildeten eine konstante Erscheinung in ihrem Leben.

Jetzige Erkrankung: Am 30. 6. 1924 erkrankte Patientin nach einer Eisenbahnfahrt plötzlich an hohem Fieber, starkem Kopfschmerz und Schluckbeschwerden. Daneben bestand Appetitlosigkeit und starkes Durstgefühl. Die Ärztin überwies die Patientin, als die Beschwerden sich nicht besserten, ins Krankenhaus. Aufnahme am 5. 8. 1924. Die Patientin klagt über Schluckbeschwerden, Kopfschmerzen, Ohrenreißen, Appetitlosigkeit, Hitzegefühl im Rachen und in der Brust.

Befund: Temp. 38°, mäßiger Ernährungszustand.

Kopf und Hals: Foetor ex ore. Schleimhäute blaß. Tonsillen nicht vergrößert, mit weißlichen Flecken bedeckt, die den Krypten entsprechen. Auf leichtem Druck lassen sich aus den zerklüfteten Tonsillen dicke Bröckeln weißlicher Massen herausdrücken. Mikroskopisch: Massenhaft kurze und fusiforme Stäbchen. Diphtheriefärbung negativ. Am weichen Gaumen finden sich ebenfalls mehrere stippchenartige Auflagerungen.

Herz, Lungen, Abdomen, Zentralnervensystem, Extremitäten ohne besonderen Befund.

Verlauf: 6. 8. 1924 morgens Erythrozyten 4 800 000, Hgb. 82%, F. I. 0,9, Leukozyten 2000. Differentialzählung: Polymorphkernige 5%, Monozyten 5%, Lymphozyten 90%. Thrombozyten 280 000. Abends 7 Uhr: Leukozyten 2500, Polymorphkernige 0%, Lymphozyten 100%. Blutungszeit nach Duke 5′ 10″, Gerinnungszeit nach W. Schultz 7′. Befinden merklich schlechter, Somnolenz nimmt zu. Temp. 38,2°—39,5°. Puls 65—115 p. M. Auswurf wird reichlicher.

7. 8. 1924. Blutbild 11 Uhr morgens: Leukozyten 2800, Polymorphkernige 0%, Lymphozyten 98%, Monozyten 2%; 6 Uhr abends: Leukozyten 200, Polymorphkernige 2%, Monozyten 2%, Lymphozyten 96%. 10½ Uhr abends: Leukozyten 600. Sputum auf Tbk. negativ, Diplokokken, Kokken in großen Ketten, dicke, lange Stäbchen. Temp. 38—40°. Patientin deliriert nachts. Die Ulzerationen greifen weiter um sich, die Plicae glossopalatinae und pharyngopalatinae, das Frenulum linguae, der Zungengrund und die hintere Rachenwand sind in Mitleidenschaft gezogen. Auswurf immer reichlicher, starke Atemnot, Zyanose.

8. 8. 1924. Leukozyten 1100; abends 9 Uhr: Leukozyten 500, Polymorphkernige 1%, Monozyten 5%, Lymphozyten 94%. Temp. bis 40,4°, Puls 140, irregulär; abends 80 p. M. Blutdruck 157/43. Patientin ist völlig benommen, hochgradige Atemnot und Zyanose. Die Untersuchung der äußeren Genitalien ergibt eine Rötung derselben, sonst o. B. Rachenabstrich: Diphtherie negativ. Leichter Ikterus, Auftreten von Nekrosen an den Genitalien abends.

9. 8. 1924 Temp. 41°. Unter zunehmendem Marasmus ad exitum 5 Uhr 15 Min. morgens.

Aus dem Sektionsprotokoll: 9. 8. 1924, 3½ Uhr. Haut ikterisch verfärbt, um den After ist die Epidermis mazeriert, daselbst eine dreimarkstückgroße Nekrose mit schmierig-weißlichen Belägen. Nekrosen auf den großen Schamlippen. Nekrosen am weichen Gaumen, am Frenulum linguae, am Zungengrund, den Plicae glosso palatinae und pharyngopalatinae und an der hinteren Rachenwand. Sonst ohne Besonderheiten.

Epikrise: In diesem Falle bildeten Anginen eine konstante Erscheinung bei der Patientin, so daß eine Disposition für diese Erkrankung vorgelegen haben muß. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß die Tonsillen der dauernde Sitz einer latenten Infektion waren, die bei Erkältungen wieder aufflackerte. In ihrem 63. Lebensjahre bekommt die Patientin eine schwere Angina, die der verbrauchte Organismus nicht mehr überwinden kann. Während der 37 Tage dauernden Erkrankung wird schließlich das Knochenmark durch die dauernd von den Tonsillen ausgehenden Toxinen in seiner Tätigkeit gelähmt, die Neubildung von Leukozyten hört fast völlig auf. Insbesondere verschwinden die Neutrophilen fast gänzlich aus dem Blute. Von diesem Augenblick an hört der Kampf des Organismus auf, seine Abwehrkräfte, die Granulozyten, sind vernichtet, die Infektion kann sich schlagartig im ganzen Körper vermehren: es tritt unter den Zeichen plötzlicher schwerster Erkrankung das Bild der Agranulozytose auf. Innerhalb 4 Tagen tritt dann der Tod ein, da der Körper durch das Fehlen der neutrophilen Leukozyten keine Abwehrkräfte mehr besitzt. Die Nekrosen in der Mundhöhle greifen ungehemmt um sich, die Infektion wird zur Sepsis, die sich im ganzen Körper verbreitet, und bald auch an den Genitalien neue Nekrosen hervorruft. Dieser Fall ist insofern sehr interessant, als hier im Verlaufe einer langdauernden Angina plötzlich eine Agranulozytose auftritt. Trotzdem schon am Anfang die Erkrankung sich als schwer herausstellte — die Ärztin hatte Mandesabszeß diagnostiziert —, waren die Symptome einer Agranulozytose, insbesondere der schwere progrediente Verlauf nicht vorhanden. Ein Blutbild aus dieser Zeit liegt allerdings nicht vor. Es ist aber anzunehmen, daß das Knochenmark der alten Frau durch die dauernd voraufgegangenen Anginen bereits geschädigt war, und dann im Verlaufe der 31tägigen letzten Angina schließlich völlig erlag, so daß hier die Agranulozytose offenbar als Endausgang einer bereits lange bestehenden und immer wiederkehrenden Infektion auftrat.

Außer diesen beiden eigenen Fällen konnte ich in der Literatur die ausführliche Beschreibung von weiteren 86 Agranulozytosefällen auffinden. Darüber hinaus wurden in Referaten noch 3 Fälle angegeben, während Zikowski in seiner Arbeit angibt, noch über 7 Fälle (2 Männer und 5 Frauen) zu verfügen, die alle nach 6—14 Tagen starben. Aubertin erwähnt Fälle von Agranulozytose, die durch eine Arsenobenzolkur hervorgerufen wurden. Es war mir jedoch leider nicht möglich, diese französische Arbeit zu erhalten.

Demnach ist die Agranulozytose nicht ganz so selten, da seit ihrer ersten Beobachtung durch W. Schultz im Jahre 1922 bereits etwa 100 Fälle beobachtet worden sind.

Zur Frage der Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes beim Befallensein ergibt die Zusammenstellung von 82 Fällen (bei 6 Fällen waren keine genauen Angaben hierüber vorhanden) folgendes Bild:

	Fälle:		Durchschnitts-		Heilung		Todesfälle:	
	gesamt	in %	alter	dauer	gesamt	in %	gesamt	in %
Männer	27	33%	34 Jahre	16 Tg.	2	7,5%	25	93%
Frauen	55	67%	42 Jahre	12 Tg.	8	15%	47	85%

Das weibliche Geschlecht scheint daher die Entstehung der Agranulozytose erheblich zu erleichtern, ebenso verlief die Erkrankung bei den Frauen etwas schneller. Der Endausgang war bei beiden Geschlechtern nicht sehr verschieden; es starben bei den Männern etwa. 93%, bei den Frauen 85%. Demnach ist das weibliche Geschlecht wohl für die Entstehung, weniger aber für den Ausgang prädisponierend. Auch scheint ein höheres Alter (Anfang der Menopause) bei den Frauen häufiger zu sein.

Eine Beteiligung des Erythrozytenapparates fand sich recht häufig, und zwar sind alle Grade von Anämie vertreten, von der geringsten bis zur schwersten mit 1 500 000 Erythrozyten im ccm. Eine scharfe Grenze zwischen Agranulozytose mit Anämie und solcher ohne ist daher schwer zu ziehen. In den ersten der drei Aufstellungen am Schlusse der Arbeit finden sich 54 Agranulozytosefälle, bei denen die Erythrozytenzahl nicht unter 4 000 000 beträgt, bei völligem Fehlen von hämorrhagischer Diathese. Sie sind also als reine Agranulozytosen im Sinne von Schultz anzusehen. Es finden sich aber 9 Fälle darunter (etwa. 10%), bei denen die Erythrozytenzahl zwischen 4,5 und 4 Millionen beträgt, also immerhin eine leichte Schädigung der Erythrozyten vorhanden ist.

Die zweite Tabelle enthält 19 Fälle mit ausgesprochener Anämie (weniger als 4 Millionen Erythrozyten) ohne hämarrhagische Diathese, während die dritte 15 Fälle mit hämorrhagischer Diathese aufweist, meist mit starker Anämie kombiniert.

Es sind im ganzen vorhanden:

Fälle mit	Zahl	in %
Erythrozytenzahl über 4 500 000	45	etwa 51%
Erythrozytenzahl zwischen 4,5 und 4 Millionen . . .	9	etwa 10%
Erythrozytenzahl unter 4 Millionen ohne hämorrhagische Diathese	19	etwa 22%
hämorrhagischer Diathese	15	etwa 17%
Insgesamt	88	100%

Es ist also bei fast der Hälfte der Fälle eine Verminderung der Erythrozytenzahl unter 4,5 Mill. festzustellen. Eine scharfe Grenze zwischen den drei Spielarten der Agranulozytose (ohne Anämie, mit Anämie oder mit hämorrhagischer Diathese) besteht nicht. Die Häufigkeit der Übergänge zwischen diesen drei Klassen ist im Gegenteil auffallend, da jede Erythrozytenzahl von 5 Millionen bis 1,5 Millionen vertreten ist.

Die bei seiner Definition der Agranulozytose in bezug auf Anämie und hämorrhagische Diathese von W. SCHULTZ festgesetzten Grenzen sind daher sicherlich als willkürlich gezogen zu betrachten.

Das bunte Bild, das die Agranulozytose bietet, entspricht vollkommen der Erfahrung, daß ein septischer Infekt im Knochenmarksystem häufig ganz ungeordnete Verhältnisse in der Zusammensetzung der einzelnen Blutelemente hervorruft.

Als Folge einer Infektion kann sowohl eine foudroyante Sepsis, wie eine Endocarditis lenta oder auch eine Bakteriämie ohne Fieber entstehen. In diesem weiten Raum hat das Krankheitsbild der Agranulozytose reichlich Platz.

Hämorrhagische Diathese bestand bei 15 Fällen, also bei etwa 17%. Die Thrombozytenzahl war meistens sehr schwankend, manchmal stark erhöht oder bis zum völligen Fehlen herabgesetzt. Eine deutliche Beziehung zwischen der Zahl der Thrombozyten und dem Auftreten einer hämorrhagischen Diathese war nicht immer festzustellen, so beim dritten Fall von ZADECK mit hämorrhagischer Diathese trotz 950 000 Plättchen. Allerdings fehlten bei mehreren Fällen mit hämorrhagischer Diathese genaue Angaben über das Verhalten der Thrombozyten.

Ferner war eine gesetzmäßig verlaufende Schädigung der Blutelemente derart, daß je nach der Größe der schädigenden Momente zuerst die Granulozyten und Lymphozyten, dann die Erythrozyten und in letzter Linie die Thrombozyten geschädigt werden, nicht nachzuweisen.

Auch eine Abhängigkeit zwischen Schädigung der Erythrozyten und der Plättchen war durchaus nicht immer vorhanden. So zeigt der erste Fall von LAUTER bei bereits deutlicher Schädigung der roten Blutkörperchen (3 000 000) mit 300 000 Thrombozyten keine Schädigung der letzten. Dagegen ist eine Reihe von Fällen vorhanden, in denen bei Schädigung der Erythrozyten die Plättchenzahl normal oder sogar sehr hoch ist, wie z. B. beim zweiten Fall von BANTZ mit 2 500 000 Erythrozyten und einer sehr erhöhten Plättchenzahl (924 000), ferner beim dritten Fall von ZADECK mit 2 500 000 Erythrozyten und 950 000 Thrombozyten.

Man kann wohl im allgemeinen sagen, daß der Erythrozytenapparat häufiger geschädigt war als die Thrombozyten. Da aber

auch Fälle vorhanden sind, bei denen die Blutschädigung, abgesehen von den Leukozyten, zuerst oder fast nur die Plättchen betraf, ist es nicht möglich, zu sagen, daß zuerst oder am meisten die Erythrozyten, dann erst die Plättchen geschädigt werden.

Die Zusammenfassung der bakteriologischen Untersuchungen des Blutes ergab ebenfalls kein deutliches Resultat. Die Anhänger der Theorie einer septischen Ursache der Agranulozytose führen die einzelnen Bakterienbefunde im Blute als Beweis für das Vorhandensein einer Sepsis an. Dagegen weisen die Anhänger der Schultzschen Ansicht, die eine Sepsis ablehnen, darauf hin, daß ganz verschiedene Keime gefunden wurden, und glauben aus diesem Grunde die septische Entstehung der Agranulozytose ablehnen zu können. Überdies sehen sie diese Infektion als sekundär an, indem sie annehmen, daß die Keime erst in den Körper eindringen konnten, nachdem durch die Agranulozytose die Abwehrkräfte des Organismus, insbesondere die Granulozyten, bereits vernichtet waren, wodurch erst die Keime mühelos den ganzen Körper überschwemmen konnten. Dieser letzte Einwand ist schwer zu widerlegen und es sind sicherlich Fälle vorgekommen, in denen die gefundenen, an und für sich sonst harmlosen Keime erst nach Vernichtung der Kampfkraft des Organismus in ihn eindringen und die bekannten Nekrosen erzeugen konnten.

Es sind aber dennoch mehrere Fälle veröffentlicht worden, in denen eine Infektion schon vor dem Auftreten der Agranulozytose bestand und auch offenbar die Ursache der Agranulozytose war. Es ist ferner eine bekannte Tatsache, daß bei einer Sepsis die Erreger sehr oft nicht nachgewiesen werden können. Wenn man bedenkt, wie selten bei der Endocarditis lenta trotz wiederholter Blutuntersuchungen die Erreger nachgewiesen werden können, wird man einsehen, daß das Fehlen von Erregern im Blute nicht als ein Argument gegen die septische Entstehung der meisten Agranulozytosefälle angegeben werden kann.

Ich möchte aber vorher das Gesamtergebnis der veröffentlichten bakteriellen Befunde angeben:

Die Blutuntersuchung ergab bei den 88 Fällen nur 21 mal (23 %) ein positives Resultat, wobei zu bedenken ist, daß bei 10 dieser Fälle das Resultat unsicher war, weil die Untersuchung entweder nach dem Tode an Leichenblut vorgenommen, oder weil von den Autoren selbst der Verdacht einer nachträglichen Verunreinigung geäußert wurde.

Aus der Tabelle am Schlusse dieser Arbeit ist zu ersehen, daß die Fälle von reiner Agranulozytose im Sinne von Schultz in 22 % ein positives Resultat ergaben, während bei den Fällen mit erheblicher Anämie, die Schultz als reine Sepsis ansieht, die Erreger nur in 15 % nachgewiesen werden konnten. Erst die mit ausgesprochener

hämorrhagischer Diathese einhergehende Agranulozytose, die sich also der gewöhnlichen Sepsis nähern, weisen in 33 % der Fälle ein positives Blutresultat auf.

Im einzelnen fanden sich:

Art der Keime	Anzahl der Fälle
Pneumokokken	1
Pneumococcus mucosus	1
Bacterium coli	3
Staphylococcus aureus	1
Streptococcus	6
Streptococcus haemolyticus	4
Streptococcus mucosus	1
Pyocyaneus	1
Staphylokokken und Streptokokken	2
Pyocyaneus und Pneumococcus	1
insgesamt	21

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß es einen bestimmten Erreger für die Agranulozytose nicht geben kann, sondern daß sie, soweit sie durch Infektion entstanden ist, als eine zwar selten auftretende, aber auch bei verschiedenen Erregern gleichartig verlaufende Reaktion des Organismus darstellt. Diese besondere Verlaufsart ist nicht so sehr von der Art als von der Virulenz der Keime abhängig. Ob dabei Anämie und hämorrhagische Diathese auftreten, ist meiner Ansicht nach unwesentlich. Dieses ist eben nur ein Ausdruck dafür, daß der abnorme Verlauf der Sepsis im Sinne einer Agranulozytose sich in dem betreffenden Falle mehr oder weniger rein ausgeprägt hat.

Auch für die meisten im Sinne von W. Schultz verlaufenden Fälle kann man eine Infektion septischen Charakters als Ursache der Agranulozytose nicht ablehnen. Denn das Fehlen von Erregern im Blut ist noch nicht beweisend für das Nichtvorhandensein einer Sepsis. Auch der Einwand, daß die gefundenen Erreger zu verschieden sind, um als Ursache der Agranulozytose angesehen werden zu können, ist nicht stichhaltig, da die Agranulozytose auch durch chemische Agentien, wie z. B. Salvarsan, erzeugt werden kann. Die Agranulozytose ist eben eine allgemeine Reaktion auf Blutgifte. Sicherlich ist aber eine Reihe von Fällen veröffentlicht worden, die sämtliche Symptome der Schultzschen Agranulozytose ohne Anämie und ohne hämorrhagische Diathese aufweisen, bei denen jedoch nicht daran zu zweifeln ist, daß eine Sepsis die Ursache der Erkrankung war.

Als solchen möchte ich den dritten Fall von Zikowski anführen:

Es handelt sich um eine 42jährige Frau, die im Juni 1926 an Mucosotitis erkrankte, welche nach beiderseitiger Parazentese zum Stillstand kam. Am 26. Dezember erkrankt sie plötzlich mit hohem

Fieber, nekrotischen Belägen an den Tonsillen, Ikterus. Blutbefund: Erythrozyten 4 800 000, Hgb. 82 %. Leukozyten 250, davon 0 % Neutro., 89 % Lympho., 5 % Mono., 3 % Eo., 3 % Übergangsformen. Es bestehen also alle Zeichen einer reinen Agranulozytose. Nach etwa 5 Tagen ändern sich die Symptome, um in die einer klassischen Sepsis überzugehen. Die anfangs vorhandene Leukopenie wird zur Leukozytose von 21 000 mit 60 % Granulozyten. Es entwickelt sich ein systolisches Geräusch am Herzen, schließlich zeigt sich eine mäßige Anämie, während die Blutuntersuchung eine Reinkultur von Streptococcus mucosus ergibt. Nach längerer Zeit geht der Streptococcus mucosus in eine Mutationsform über, den Diplococcus capsulatus, der bedeutend weniger virulent ist. Daraufhin heilt die Sepsis allmählich aus.

Aus dieser Krankengeschichte geht zweifellos hervor, daß im Juni 1926 die erste Infektion stattfand, die jedoch nicht gänzlich ausheilte. An irgendeiner Stelle des Organismus blieben einige Erreger sitzen, die dann wenige Monate später plötzlich in die Blutbahn einbrachen. Der bereits durch die erste Attacke geschwächte Organismus wird zunächst überrumpelt, durch die massenhafte Invasion der Streptokokken wird die granulozytäre Abwehr niedergeschlagen. Allmählich gelingt es dem Körper, die Produktion von Granulozyten wieder in Gang zu bringen, und von dem Augenblick an ändert sich der ganze Verlauf der Krankheit: die Agranulozytose ist überwunden. Zugleich mit der Zunahme der Leukozyten prägen sich die anderen Zeichen der normal verlaufenden Sepsis mehr und mehr aus, bis schließlich unmerklich aus der Agranulozytose eine klassisch verlaufende Sepsis geworden ist. Dieser Fall ist sicherlich ein Beweis dafür, daß die Agranulozytose als eine Infektion septischen Charakters aufgefaßt werden kann, da sie durch bereits vorher im Körper eingedrungene Erreger entstanden und allmählich in eine gewöhnlich verlaufende Sepsis übergegangen ist. Der Grund, weshalb die Sepsis zunächst unter dem Bilde einer Agranulozytose verläuft, ist wohl in einer plötzlichen massenhaften Invasion und dadurch erfolgte vorübergehenden Lähmung des granulozytären Apparates zu suchen, wobei natürlich auch konstitutionelle Momente und eine besondere Virulenz der Erreger eine Rolle spielen können.

Einen weiteren Beweis für die septische Entstehung der Agranulozytose glaube ich im zweiten von mir veröffentlichten Falle bringen zu können, obgleich hier keine Erreger im Blute nachgewiesen wurden. Auch hier handelt es sich um eine Agranulozytose ohne Anämie und ohne hämorrhagische Diathese. Es läßt sich aber im ganzen Lebenslauf der 63jährigen Frau ein dauerndes Aufeinanderfolgen von heftigen Anginen nachweisen. Erst im hohen Alter treten im Verlauf einer länger dauernden Angina die Symptome einer Agranulozytose auf.

Es besteht wohl kaum ein Zweifel, daß die wiederholten Infektionen bei dem durch das hohe Alter bereits geschwächten Organismus den granulo-poetischen Apparat schließlich erschöpften, wodurch aus der gewöhnlichen Infektion eine Agranulozytose wurde, ohne daß die Ursache dadurch geändert wurde.

Der Grund, weshalb eine Sepsis im Sinne einer Agranulozytose verlaufen kann, ist nicht ohne weiteres anzugeben. Das Geschlecht und konstitutionelle Eigenschaften scheinen eine nicht unbedeutende Rolle zu spielen, andererseits ist aber auch an eine Erschöpfung des Organismus durch vorhergegangene Infektionen oder durch ein hohes Alter zu denken. Eine weitere Ursache bildet wohl auch die besondere Virulenz oder die massenhafte Invasion der Erreger.

Man muß auch in diesem Zusammenhange auf die von SCHAEFER und BALTZER erwähnten Lebernekrosen und den fast immer vorhandenen Ikterus hinweisen. Es ist jedenfalls denkbar, daß auf dem Umwege einer primären toxischen Leberschädigung und durch event. dadurch bedingten hormonalen Ausfall eine Lähmung der Granulozytenerzeugung eintritt.

Man muß dabei daran denken, daß Leberschädigungen nach Salvarsankuren keine Seltenheit sind. Schon 1920 hat GOERKE das Auftreten von Angina necroticans bei Anämia aplastica nach Salvarsanbehandlung beschrieben. Im Jahre 1926 hat AUBERTIN darauf hingewiesen, daß durch Arsenobenzolbehandlung mehrere Agranulozytosefälle aufgetreten sind. Leider fand ich in den von mir gesammelten Fällen nur 6mal die Angabe, daß Lues vorlag. Bei einigen hatte sogar kurz vorher eine Salvarsanbehandlung stattgefunden. Eine Untersuchung, ob eine Salvarsanbehandlung noch häufiger voraufgegangen ist, würde vielleicht beweisen, daß eine größere Anzahl der veröffentlichten Agranulozytosefälle nach oder sogar durch Salvarsanbehandlung entstanden ist. Jedenfalls kann die Agranulozytose nicht nur durch eine Sepsis, sondern auch durch chemische Mittel hervorgerufen werden. Bemerkenswert ist die Angabe von BENATT und PFEUFFER, daß auch bei einer bösartigen Grippe ein agranulozytotisches Blutbild auftreten kann.

Zusammenfassend muß gesagt werden:

1. Es läßt sich nachweisen, daß verschiedene Agranulozytosefälle im Sinne von SCHULTZ zweifellos durch eine primäre septische Infektion bedingt sind. In diesen Fällen war die Agranulozytose als eine aus noch unbekannten Gründen abnorm verlaufende Reaktion der blutbildenden Elemente auf eine septische Infektion anzusehen.

2. Von der reinen Agranulozytose im Sinne SCHULTZs bis zur gewöhnlich verlaufenden Sepsis lassen sich alle Übergänge nachweisen, so daß man annehmen kann, daß beide in ihrem Wesen nicht verschieden sind.

3. Eine große Anzahl (61 %) der veröffentlichten Agranulozytosefälle zeigen die von W. Schultz verlangten Symptome, ohne erhebliche Anämie und ohne hämorrhagische Diathese, so daß man zweifellos eine Gruppe abtrennen kann, die sich als Schultzsche Agranulozytose von den anderen Fällen unterscheiden läßt. Es ist aber hierbei zu bedenken, daß es sich nicht um eine selbständige Krankheit handelt, sondern nur um eine besonders rein ausgeprägte abnorme Verlaufsart einer Sepsis, die nur durch willkürlich gezogene Grenzen von dieser abgetrennt werden kann.

4. Die Agranulozytose kann nicht als eine einheitliche Krankheit angesehen werden, sondern sie ist nur eine Reaktionsart des Körpers und seiner blutbildenden Elemente auf Blutgifte, einerlei, ob diese Gifte bakteriellen (Sepsis) oder chemischen (Salvarsan) Ursprungs sind.

Tabelle I.

Reine Agranulozytosefälle im Sinne von Schultz ohne erhebliche Veränderungen des roten Blutbildes und ohne hämorrhagische Diathese.

Autor	Nr.	Name	Leukozyten	Neutrophile	Erythrozyten	Thrombozyten	Erreger	Sonstiges
Schultz	1	A. B.	600	18%	5,0	204 300	—	—
	2	M. K.	1550	10%	—	—	Pneumokokken	—
—	3	L. M.	1300	2%	—	—	—	—
—	4	M. M.	0 ?	—	—	—	—	Aortitis luetica
—	5	A. P.	500	—	—	—	Pneumococcus mucosus	
	6	M. S.	500	2%	4,3	reichlich	Bact. coli	
Schultz u. Pacobowitz	7	E. R.	903	0%	5,7	normal	—	—
	8	M. S.	500	0%	4,3	—	Bact. coli	—
	9	M. F.	670	0%	norm.	normal	Streptokokken	—
	10	K. P.	400	0%	—	—	—	—
	11	O. T.	300	2%	—	—	—	Lues, Neosalvarsankur
Petri	12	—	1200	9%	4,9	—	—	—
Friedemann	13	T. O.	400	—	—	—	Pyocyaneus	—
	14	E. R.	700	3%	4,7	300 000	—	Lues, Neosalvarsankur
	15	A. M.	5300	6%	—	320 000	—	—
Elkeles	16	A. M.	0	0%	—	—	—	—
Zadeck	17	—	1200	0%	4,9	132 000	—	—
	18	—	2000	0%	—	—	—	—
Bantz	19	—	300	0%	4,6	—	—	—

Autor	Nr.	Name	Leukozyten	Neutrophile	Erythrozyten	Thrombozyten	Erreger	Sonstiges
Friedemann	20	—	100?	0%	—	—	—	—
	21	G. F.	700	0%	—	reichlich	—	
	22	E. K.	2000	0%	—	—	—	—
Ehrmann u. Preuss	23	H. C.	2900	2%	4,5	251 000	—	—
Baltzer	24	A. G.	400	2%	—	normal	—	—
	25	E. B.	3200	22%	—	—	—	Lues
	26	C. L.	0?	—	—	—	—	—
Schaefer	27	T. B.	3850	0%	4,2	—	—	—
	28	W. H.	2200	0%	4,5	—	—	—
Zikowsky	29	S. M.	700	0%	norm.	—	—	—
	30	S. E.	220	0%	4,5	450 000	Streptococcus	—
	31	M. L.	250	0%	4,5	450 000	Streptococcus mocosus	
	32	R. H.	800	22%	4,0	—	—	Lues
Chiari u. Redlich	33	—	2000	0%	4,2	—	Streptococcus haemolyticus	—
Lovett	34	A. K.	900	5%	4,0	normal	Pyocyaneus u. Pneumococcus	
Licht u. Hartmann	35	—	300	0%	4,8	150 000	Strepto- u. Staphylokokken	
Hirsch	36	E. J.	1450	0%	—	—	Bact. coli	
Hirsch (Cäsar)	37	C. W.	2950	40%	4,0	—	—	—
Gundrum	38	K.	280	6%	5,5	—	—	—
Moore u. Wieder	39	J. M.	1200	20%	norm.	—	—	—
Koehler	40	K. R.	840	0%	5,2	355 000	—	—
Peritz	41	E. L.	800	0%	—	—	—	—
J. Weiss	42	H. W.	1480	1%	4,2	—	—	—
Stursberg	43	W.	900	0%	—	—	—	—
Linthicum	44	—	1400	3%	—	—	—	—
	45	—	2400	19%	—	—	—	—
Türk	46	—	1200	15%	—	—	—	—
Aubertin u. Levy	47	—	1200	1%	4,6	normal	—	—
Jedlicka	48	—	2560	0%	4,0	1 280 00	—	—
Léon	49	—	700	12%	5,3	204 000	—	—
Friedemann	50	—	Leukopenie	0%	—	—	—	—
Kastlin	51	N. S.	1200	0%	5,2	200 000	—	—
Korach	52	—	600	5%	5,4	—	Streptokokken	—
Stocké	53	L. C.	nur wen. Lymph.	0%	norm.	—	—	—
	54	A. L.	500	1%	4,8	280 000	—	—

Tabelle II.

Agranulozytosefälle mit ausgesprochener Anämie (unter 4 000 000 Erythrozyten) ohne hämorrhagische Diathese.

Autor	Nr.	Name	Leukozyten	Neutrophile	Erythrozyten	Thrombozyten	Erreger	Sonstiges
Lauter	1	V. S.	800	2%	3,0	300 000	Staphylococc. aureus haemolyt.	—
Friedemann	2	A. F.	800	2%	2,5	200 000	—	—
Bantz	3	—	900	0%	1,5	—	—	—
Elkeles	4	B. H.	1000	2%	3,5	180 000	—	—
Zadeck	5	—	900	2%	1,7	4 800	Staphylococcus	
Bantz	6	—	1300	2%	3,9	—	—	—
Friedemann	7	A. H.	1700	—	3,5	sehr reichlich	—	—
Kindler	8	R. L.	1000	2%	2,5	normal	—	—
Hill	9	C. K.	200	0%	3,8	487 000	—	—
	10	B. A.	2800	5%	3,4	10 000	—	—
Weiss	11	L. V.	5100	0%	2,0	—	Strepto- u. Staphylokokken	
Hirsch	12	E. R.	3500	28%	1,6	—	—	—
	13	G. G.	1900	20%	2,0	—	—	—
Clerc, Noel Vos und Staal	14	—	1000	3%	1,8	180 000	—	—
	15	—	1400	2%	2,3	135 000	—	—
Hunter	16	—	800	0%	3,2	—	—	—
Skiles	17	—	770	0%	3,0	—	—	—
Reye	18	L. K.	220	9%	3,5	—	—	—
Hueber	19	M. S.	800	0%	3,8	—	—	—

Tabelle III.

Agranulozytose mit mehr oder weniger ausgesprochener hämorrhagischer Diathese.

Lauter	1	—	900	2%	2,0	200 000	Streptococcus haemolyticus	
Bantz	2	—	900	4%	2,5	924 000	—	—
David	3	P. R.	1200	25%	1,9	25 000	—	Retinalblutungen
Zadeck	4	—	1000	4%	2,5	950 000	—	—
Pfab	5	D. P.	100	0%	—	—	—	—
Bantz	6	—	2300	7%	3,9	—	—	—
Schaefer	7	J. L.	1350	3%	4,1	150 000		
Hirsch	8	K.W.	1350	4%	2,3	—	—	—
Kastlin	9	C. B.	250	6%	4,0	—	—	Lues
Marchand	10	J. K.	2100	6%	1,5	—	Streptokokken	—

Autor	Nr.	Name	Leukozyten	Neutrophile	Erythrozyten	Thrombozyten	Erreger	Sonstiges
Reiche	11	J. M.	4800	8%	2,1	17 380	Streptokokken	—
Stursberg	12	R. E.	10000	3%	2,0	—	Streptococcus haemolyticus	—
Flandin	13	M. C.	300	2%	3,9	—	—	—
Türk	14	—	940	0%	5,2	—	Staphylococcus aur.	
Jagic u. Schiffner	15	—	2400	26%	2,0	30 000	—	—

Literatur.

1. Aubertin und Robert, Levy: Bull. mem. soc. med. Hop., Paris 1928, Jg. 44, Nr. 9, S. 456.
2. Baader, Ernst: Die Monozytenangina. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1922.
3. — Dermatostomatitis. Dsch. Arch. f. Syphilidologie 1927.
4. Baltzer: Virchows Arch. f. Path., Bd. 262, H. 3, S. 681—89, 1926.
5. Bantz: Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 29.
6. Benatt und Pfeuffer: Münch. med. Wochenschr. 1929, Nr. 31.
7. Chiari und Redlich: Wiener klin. Wochenschr., Jg. 39, Nr. 52.
8. Clerc, Noel, Deschamps, Stieffel: Bull. mem. soc. med. Hop., Paris 1927, Jg. 43, Nr. 8.
9. David: Med. Klinik 1925, Bd. 150, S. 266.
10. Elkeles: Med. Klinik 1924, Nr. 46.
11. Ehrmann und Preuss: Med. Klinik 1928, Juni.
12. — — Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 6.
13. Friedemann: Med. Klinik 1923, Nr. 41.
14. — Dtsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 52.
15. — Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde 1926, XIII, 3, S. 473.
16. — Zeitschr. klin. Med. 108, H. 1—3.
17. Flandin: Bull. mem. soc. med. Hop., Paris 1926, Jg. 42, Nr. 30, S. 1459.
18. Görke: Münch. med. Wochenschr. 1920, H. 43.
19. Gudrum, K. Lawrence: Arch. int. med. 1928, Bd. 41, Nr. 3.
20. Hunter: Laryngoscope, 1926, 36, 348.
21. Hill: California a Western med. 1926, Bd. 25, Nr. 5.
22. Hirsch: Münch. med. Wochenschr. 1928, Nr. 48.
23. Hueber: Münch. med. Wochenschr. 1929, Nr. 21.
24. Jedlicka: Sang. 1928, Jg. 2, Nr. 1.
25. Jagic und Schiffner: Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 1.
26. Kindler: Monatsschrift f. Ohrenheilkunde 1926, H. 7.
27. Kastlin: Journ. med. Science 1927, Bd. 173, Nr. 6.
28. Koehler: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1927, Bd. 155, H. 3—4.
29. Korach: Med. Klinik 1929, Nr. 30.
30. Lauter: Med. Klinik 1924, Nr. 38.
31. — Arch. f. inn. Med., 192.
32. Lovett: Journ. of the american. med. Assoc. 1924, Bd. 83, Nr. 19.
33. Licht und Hartmann: Dtsch. med. Wochenschr. 1925 Bd. 51, Nr. 37.
34. Linthicum: Californ. and Western med. 1927 Bd. 78, Nr. 27 (June).
35. Lippmann: Zeitschr. f. exper. Pathologie u. Therapie, Bd. 16.
36. Moore und Wieder: Journ. americ. med. Assoc. 1925, Bd. 85, Nr. 7.
37. Marchand: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 110.
38. Mouson: L'agranulocytose. La Presse Medicale 9. Oktobre 1926, Nr. 81.

39. Pappenheim und Plesch: Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1913, Bd. 12.
40. Petri: Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Bd. 50, H. 30.
41. Pfab: Wiener klin. Wochenschr. 1925, Jg. 38, Nr. 49.
42. Peritz: Zentralblatt f. Chirurgie 1927, Jg. 54, Nr. 34.
43. Reiche: Med. Klinik 1925, Nr. 38.
44. Reyhe: Med. Klinik 1925, 7.
45. Roch und Mozer: La Presse Medicale, Nr. 74, 15. Sept. 1926.
47. Schultz: Klin. Wochenschr. 1927, Nr. 51.
48. — Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 44.
49. — Münch. med. Wochenschr. 1928, Nr. 39.
50. — Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln. Verlag: Springer, Berlin 1925.
51. Schultz und Jacobowitz: Med. Klinik, Jg. 21, Nr. 44.
52. Schaefer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1926, Bd. 151, H. 3—4.
53. Stursberg: Med. Klinik 1912, St. 520.
54. Türk: Wiener klin. Wochenschr. 1907, St. 157.
55. Hermann Vos en A. Staal: Nederl. Tydschr. voor Geneesk. 1927, Jg. 71, 1. Hälfte, Nr. 22.
56. Victor Weiss: Zeitschr. f. klin. Med. 1927, Bd. 106, H. 5—6.
57. Jul. Weiss: Wiener Arch. f. inn. Med. 1927, Bd. 14, H. 2.
58. Zadeck: Med. Klinik 1925, 19.
59. Zikowsky: Wiener klin. Wochenschr. 1927, Jg. 40, Nr. 44 und 45.

Nicht beziehbar war:

Aubertin: Le monde médical 1926, St. 698.

Lebenslauf.

Am 6. Februar 1902 wurde ich zu Beveren-Waes in Belgien als Sohn des Augenarztes Dr. med. EVARIST STOCKÉ und seiner Ehefrau Leonie geboren. Nachdem ich 6 Jahre das St. Barbara-College in Gent besucht hatte, siedelte mein Vater 1918 nach Düsseldorf über, wo ich 2 Jahre das Gymnasium besuchte. Im Jahre 1922 erhielt ich die deutsche Staatsbürgerschaft und bestand kurz darauf die Reifeprüfung in Hannover. Nach fünfsemestrigem Studium an der Universität in Bonn bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung mit der Zensur „sehr gut". Ferner studierte ich noch 2 Semester an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und 3 Semester an der Berliner Friedrich-Wilhelm-Universität, wo ich das ärztliche Staatsexamen mit der Zensur „gut" bestand.

Meinem praktischen Jahre genügte ich am städt. Krankenhaus im Friedrichshain und in der Achenbachstraße, ferner am Kaiserin-Auguste-Viktoria-Krankenhaus, sämtlich in Berlin. Seitdem bin ich als Volontärarzt auf der inneren und gewerbekranken Abteilung des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Berlin-Lichtenberg tätig.